

تحقیقی

فراوانی دیابت و تست تحمل گلوکز بیماران تالاسمی ماژور در تبریز

دکتر فرزاد نجفی پور*^۱، دکتر روح انگیز ساری سرخابی^۲، دکتر نویده حاجی آقایی^۳، دکتر معصومه زارعی زاده^۴، دکتر امیر بهرامی^۵
 ۱- فوق تخصص غدد درون ریز و استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۲- فوق تخصص خون اطفال و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۳- پزشک عمومی، تبریز.
 ۴- متخصص زنان زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۵- فوق تخصص غدد درون ریز و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

چکیده

زمینه و هدف: تالاسمی ماژور یک بیماری ژنتیکی است و تجویز خون در این بیماران حیاتی می باشد. تجویز خون در ۲ یا ۳ دهه اخیر باعث افزایش طول عمر این بیماران شده است. با افزایش طول عمر، عوارض تجمع آهن در این بیماران بیشتر به چشم می خورد. عوارض غدد درون ریز که در گذشته شایع نبود، در حال حاضر یکی از مشکلات شایع در این بیماری می باشد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی دیابت و تست تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ۱۰ تا ۲۷ ساله در تبریز انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی روی ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور ۲۷-۱۰ ساله انجام شد. مشخصات فردی، درمان دارویی، سن شروع تزریق خون، میزان تزریق خون، سن شروع درمان با دسفرال، میزان دسفرال دریافتی، سابقه فامیلی دیابت، میزان آهن، TIBC و فریتین در پیدایش اختلالات تحمل گلوکز مورد بررسی قرار گرفتند. برای تشخیص دیابت، گلوکز ناشتای مختل و تست تحمل گلوکز مختل آزمایش FBS و OGTT انجام شد.

یافته ها: فراوانی دیابت در این مطالعه ۸/۹ درصد تعیین گردید. همچنین در ۲۸/۶ درصد تست گلوکز ناشتای مختل دیده شد. تست تحمل گلوکز مختل در ۷/۱ درصد موارد تعیین شد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که علی رغم درمان با دسفرال در بیماران تالاسمی ماژور فراوانی دیابت، گلوکز ناشتای مختل و اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور بالاتر از جمعیت عمومی است. بیماران تالاسمی خصوصاً در سنین بالاتر از ۱۰ سال بایستی به طور منظم تحت بررسی غدد مترشحده داخلی قرار گیرند.

کلید واژه ها: تالاسمی ماژور، دیابت، اختلال تحمل گلوکز، گلوکز ناشتای مختل

* نویسنده مسؤول: دکتر فرزاد نجفی پور، پست الکترونیکی: najafipourf@tbzmed.ac.ir

نشانی: تبریز: بیمارستان امام رضا (ع)، بخش غدد درون ریز و متابولیسم، تلفن: ۳۳۵۷۸۵۰ (۰۴۱۱)، نمابر: ۳۳۵۷۸۵۰
 وصول مقاله: ۸۶/۸/۱۴، اصلاح نهایی: ۸۷/۲/۱۴، پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۳

مقدمه

بیماری‌های ژنتیکی جزء بیماری‌های شایع در کشور ما می‌باشند (۱). تالاسمی یکی از اختلالات ساخت هموگلوبین است که به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد. بتا تالاسمی شایع‌ترین نوع تالاسمی در کشور ما بوده (۲) و به سه نوع مینور، اینترمدیا و ماژور تقسیم‌بندی می‌شود. حیات بیماران بتا تالاسمی ماژور وابسته به تزریق مکرر خون است و به همین دلیل تجمع آهن در اندام‌های مختلف آنها رخ می‌دهد. کبد، قلب، پانکراس، هیپوفیز، پاراتیروئید و دیگر اندام‌ها از جمله مناطق رسوب آهن اضافی هستند. نتیجه انباشتگی آهن مرگ سلولی و فیروز است که باعث اختلال عملکرد اندام‌های مختلف بدن می‌شود. اختلال عملکرد این اندام‌ها، خود را به صورت اختلالات کبدی، نارسایی قلبی، هیپوگنادیسم، اختلالات رشد، کم‌کاری تیروئید، پاراتیروئید و دیابت نشان می‌دهند (۳). چون در انسان مکانیسمی برای دفع آهن وجود ندارد، لذا برای جلوگیری از ایجاد عوارض گفته شده، بایستی آهن اضافی با درمان آهن‌زدایی دفع شود. امروزه آهن‌زدایی توسط دفروکسامین (دسفرال) از عوارض تجمع آهن جلوگیری می‌کند. ولی اختلالات غدد درون‌ریز همچنان در این افراد دیده می‌شود و حتی برخی از عوارض به علت افزایش طول عمر بیماران بیشتر مشاهده می‌گردد. دیابت یکی از عوارض غدد درون‌ریز در بیماران تالاسمی است که به علت رسوب آهن در سلول‌های اینترستیشیال پانکراس منجر به فیروز شدید و اختلال در خون‌رسانی سلول‌های بتای پانکراس می‌شود و دیابت رخ می‌دهد (۴). این مطالعه به منظور تعیین فراوانی دیابت و تست تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ۱۰ تا ۲۷ ساله در تبریز انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی - تحلیلی روی مبتلایان تالاسمی ماژور ۱۰ تا ۲۷ ساله که تحت درمان با دسفرال قرار داشتند، در تبریز طی سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ انجام شد. به دلیل عدم همکاری ۹ نفر، تعداد ۵۶ نفر وارد مطالعه شدند. بیماران بتا تالاسمی ماژور برای دریافت خون و دسفرال تقریباً هر ۳-۴ هفته یکبار به درمانگاه خون بیمارستان کودکان تبریز مراجعه می‌کردند. این بیماران به منظور بررسی اختلالات تحمل گلوکز به درمانگاه غدد

ارجاع شدند. تشخیص بیماری تالاسمی ماژور براساس الکتروفورز هموگلوبین صورت گرفته بود و برای همه بیماران از اوایل زندگی هر ۳-۴ هفته تزریق خون انجام شده بود و همه بیماران تحت درمان دسفرال و تحت نظر فوق تخصص هماتولوژی بودند. قبل از انجام مطالعه روش بررسی برای بیماران توضیح داده شد و با رعایت مسائل اخلاق پزشکی رضایت‌نامه از بیماران اخذ شد. برای مراجعه کنندگان پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات بیمار درباره سن، جنس، زمان تشخیص تالاسمی، زمان و مقدار دریافت خون و دسفرال، سابقه فامیلی دیابت و داروهای مصرفی پرسیده شد. اطلاعات مربوط به خون و دسفرال دریافتی در پرونده‌ها مربوط به ۴ سال گذشته بود و اطلاعات سال‌های قبل از آن در دسترس نبود. به دلیل عدم وجود اطلاعات مربوط به مصرف دسفرال و عدم اطلاع دقیق بیماران از مقدار دارو در سال‌های گذشته، مقدار مصرف اخیر دسفرال پایه بررسی قرار گرفت. اطلاعات مربوط به آهن، TIBC و فریتین بیماران ثبت شد. برای بیمارانی که از قبل دیابت شناخته شده نداشتند، قند خون ناشتا و تست تحمل گلوکز (۷۵ گرم گلوکز خوراکی در افراد بالای ۳۰ کیلوگرم یا ۱/۷۵ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در افراد پایین‌تر از ۳۰ کیلوگرم) انجام شد. دیابت به فردی اتلاق می‌شد که یا از قبل شناخته شده بودند و یا این که قند خون ناشتای برابر یا بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند و یا این که در تست تحمل گلوکز قند ۲ ساعته برابر یا بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. تست گلوکز ناشتای مختل به فردی اتلاق شد که قند خون ناشتای برابر یا بالاتر از ۱۰۰ و کمتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشت. بر اساس مقادیر به دست آمده بیماران دیابتیک و بیماران دچار گلوکز ناشتای مختل و اختلال تحمل گلوکز مشخص شدند.

تحلیل‌های آماری این پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS-14 انجام شد. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار و درصد گزارش شد. درجه اختلافات آماری بین نسبت‌ها با استفاده از آزمون کای‌دو محاسبه شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha=0/05$) تعیین شد.

یافته‌ها

از مجموع ۵۶ بیمار، ۲۰ نفر مؤنث و ۳۶ نفر مذکر بودند.

جدول ۱: متغیرهای مربوط به افراد تالاسمی طبیعی (بدون اختلالات گلوکز)، دیابتی، گلوکز ناشتای مختل و اختلال تحمل گلوکز

متغیر	افراد طبیعی (بدون اختلالات گلوکز) نفر ۳۱	دیابت نفر ۵	گلوکز ناشتای مختل نفر ۱۶	اختلال تحمل گلوکز نفر ۴
سن (سال)	۱۴/۴±۴/۴	*۱۹/۸±۴/۳	۱۶/۲±۳/۳	۱۸/۵±۳/۴
خون دریافتی (واحد در ماه)	۱/۸±۰/۵۴	۱/۷±۰/۸۱	*۲/۴±۰/۷۶	۲/۳±۱/۰۶
دسفرال دریافتی (گرم در ماه)	۵۳±۲۵	۶۵±۴۲	۶۳±۱۳	۵۴±۱۲
آهن (میکروگرم در دسی لیتر)	۱۹۸±۸۳	۱۷۵±۲۰/۹	۲۱۰±۵۶	۲۰۱±۱۱/۰۸
TIBC (میکروگرم در دسی لیتر)	۲۳۵±۶۸	۲۱۰±۵۵/۵	۲۳۰±۵۰	۲۲۶±۱۲/۸۴
فریتین (میکروگرم در لیتر)	۲۷۸۰±۹۸۹	۲۹۲۷±۹۴۳	۲۹۸۵±۸۸۲	۳۵۲۶±۱۱۸۶
FBS (میلی گرم در دسی لیتر)	۸۵±۷	۹۴±۱۸	۱۰۹±۷/۴	۱۰۹±۱۳/۱۲
OGTT (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۰۶±۱۲	۲۶۶±۱۶	۱۳۰±۴۲/۵	۱۵۹±۱۹/۶
طول مدت دریافت خون (سال)	۱۲/۲±۴/۶	*۱۷±۴/۲	۱۳/۴±۳/۴۳	۱۵/۸±۵/۰۲
طول مدت دریافت دسفرال (سال)	۱۰/۲±۳/۹	۱۴/۷±۲/۵	۱۲/۱±۳/۲	۱۱/۱±۲/۱۷

* $P < 0.05$ ، داده ها به صورت انحراف معیار \pm میانگین گزارش شده است.

خطر مربوط به اختلالات تحمل گلوکز، سن و طول مدت دریافت خون به عنوان عوامل خطر مربوط به دیابت و مقدار دریافت خون در ماه به عنوان عامل خطر مربوط به اختلال گلوکز ناشتا شناخته شدند ($P < 0.05$). هیچ عامل خطری برای اختلال تحمل گلوکز به دست نیامد.

بحث

از ۵۶ مورد بیمار تالاسمی ۵ نفر (۸/۹ درصد) دیابتی بودند و میانگین سن آنها ۱۹/۸ سال بود. در این بررسی هیچ کدام از بیماران دیابتی که جدیداً شناخته شدند، قندخون ناشتا در محدوده دیابتی نداشتند و دیابت آنها از طریق تست تحمل گلوکز مشخص گردید که نشان دهنده آن است که تنها اندازه گیری قندخون نمی تواند در پیگیری و کنترل بیماران تالاسمی کافی باشد. در مطالعه ای که در تایوان در سال ۲۰۰۱ انجام شده بود، از بین ۸۹ بیمار تالاسمی ماژور، ۱۹/۵ درصد بیماران دچار دیابت بودند (۵). در مطالعه Khalifa در مصر، از بین ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور ۱۰/۴ درصد بیماران دیابت داشتند (۶). در مطالعه عده ای از محققان ایتالیایی در سال ۱۹۹۵ روی ۱۸۶۱ بیمار تالاسمی ماژور در ۲۵ مرکز هماتولوژی ایتالیا، ۴/۹ درصد بیماران دیابتی بودند (۷). تحقیق کریمی فر در مرکز غدد و متابولیسم کودکان دانشگاه شیراز

محدوده سنی بیماران از ۱۰ تا ۲۷ سال (میانگین ۱۵/۶ سال) بود. ۴۸ نفر (۸۵/۷ درصد) از بیماران بین ۱۰ تا ۱۹ سال و ۸ نفر (۱۴/۳ درصد) بالاتر از ۲۰ سال سن داشتند.

۹ نفر از بیماران سابقه فامیلی دیابت داشتند. از بین این بیماران TIBC در ۳ نفر و آهن در ۱۰ نفر در محدوده طبیعی قرار داشت. شیوع دیابت در این مطالعه ۸/۹ درصد بود که از این مقدار ۷/۱ درصد با تست تحمل گلوکز و ۱/۸ درصد از قبل تشخیص داده شده بودند. هیچ کدام از این ۵ بیمار دیابتی دارای سابقه فامیلی مثبت دیابت نبودند. ۱۶ نفر (۲۸/۶ درصد) (۱۲ مذکر و ۴ مؤنث) از بیماران دارای اختلال در تست گلوکز ناشتا بودند و در محدوده سنی ۱۰ تا ۲۵ سال (میانگین ۱۶/۲ سال) قرار داشتند. در بین این بیماران ۴ نفر سابقه فامیلی مثبت دیابت داشتند. ۴ نفر (۷/۱ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند (۱ مذکر و ۳ مؤنث) و در محدوده سنی ۱۵ تا ۲۳ سال (میانگین ۱۸/۵ سال) قرار داشتند. ۲ نفر از بیماران دارای سابقه فامیلی مثبت دیابت بودند.

میانگین به دست آمده متغیرهای مربوط به افراد تالاسمی طبیعی، تالاسمی دیابتی، تالاسمی با اختلال گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز در جدول یک آورده شده است.

پس از بررسی روی عوامل مؤثر احتمالی به عنوان عوامل

روی ۱۵۰ بیمار تالاسمی ماژور ۱۰ تا ۲۲ ساله نشان داد که ۷/۳ درصد بیماران دیابتی بودند (۸). در مطالعه Gulati که روی ۸۴ بیمار تالاسمی ماژور انجام شد، ۷/۹ درصد بیماران دیابت داشتند (۹). در پژوهش Cario در آلمان ۳۶ بیمار تالاسمی ماژور بررسی شدند و ۱۹ درصد آنان دیابتی بودند (۱۰). در تحقیق مصطفوی از بین ۴۴ بیمار تالاسمی ماژور مطالعه شده، ۱۱/۳ درصد دیابت داشتند (۱۱).

در این مطالعه فراوانی دیابت نسبت به مطالعات انجام شده در تایوان (۵)، مصر (۶) و تهران (۲) پایین تر و نسبت به بررسی های انجام شده در ایتالیا (۷) و شیراز (۸) بالاتر بود. این اختلاف در میزان فراوانی دیابت در کشورهای مختلف (از ۴/۹ درصد در ایتالیا تا ۱۹/۵ درصد در تایوان) به علت نحوه درمان خصوصاً زمان شروع و میزان دسفرال می باشد. از طرف دیگر احتمال اختلاف شیوع دیابت در مطالعات دیگران به علت سن نمونه ها می باشد. برای مثال در مطالعه ۲۵ مرکز هماتولوژی ایتالیا به دلیل این که سن نمونه ها از ۲ سال بیشتر بود، شیوع دیابت نیز کمتر از دیگر مطالعات به دست آمد. زیرا برای ایجاد عوارض غدیدی در بیماران تالاسمی بیش از ۱۰ سال زمان نیاز است. در مطالعه ما از بین ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور، ۷/۱ درصد بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز بودند. در مطالعه ای که در تایوان در سال ۲۰۰۱ انجام شده بود، از بین ۸۹ بیمار تالاسمی ماژور ۸/۵ درصد بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز بودند (۵). در مطالعه Khalifa از بین ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور بررسی شده، ۱۴/۶ درصد اختلال تحمل گلوکز داشتند (۶). در مطالعه Cario از ۳۶ بیمار، ۱۶ درصد اختلال تحمل گلوکز داشتند (۱۰). در مطالعه ما از بین ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ۲۸/۶ درصد بیماران اختلال گلوکز ناشتا داشتند. در هیچ یک از بررسی های انجام شده در دیگر مراکز شیوع اختلال گلوکز ناشتا در بیماران مورد بررسی قرار نگرفته بود.

اختلال تحمل گلوکز و دیابت از عوارض شناخته شده و نسبتاً شایع در بیماران تالاسمی ماژور تحت تزریقات مکرر خون است. شیوع این اختلالات در کشورهای نواحی مدیترانه متغیر و بین ۵ تا ۲۵ درصد می باشد. از نظر بروز عوارض، اختلاف واضحی بین دو جنس وجود ندارد. سن شروع دیابت

در اکثر بیماران پس از ۱۰ سالگی می باشد (۱۲). در بروز اختلالات متابولیسم قند در بیماران تالاسمی ماژور مجموعه ای از عوامل مختلف مثل تخریب سلول های بتا ثانویه به ازدیاد بار آهن، بیماری مزمن کبدی، عفونت های ویروسی و عوامل ژنتیکی نقش دارند (۴).

در مطالعه ما سن بیماران، مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون در طول عمر به عنوان عوامل خطر دیابت شناخته شدند. در مطالعه Chern علی رغم این که سن، مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون به عنوان عامل خطر شناخته نشده بود، ولی محققان معتقد بودند که این عوامل تعیین کننده میزان انباشتگی آهن در طول عمر بوده و می توانند در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز مؤثر باشند (۵). در بررسی انجام شده ارتباطی بین سابقه فامیلی مثبت دیابت با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز یافت نشد. در مطالعه Chern نیز، تأثیر سابقه فامیلی مثبت دیابت در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور مورد بررسی قرار گرفته بود که رابطه معنی داری نداشت (۵).

در این مطالعه ارتباطی بین دسفرال و ایجاد دیابت به دست نیامد. علت این امر عدم اطلاع کافی از نحوه تزریق و میزان دسفرال می باشد. همچنین بعضی از بیماران در مقطع خاصی از زمان دسفرال خویش را قطع نموده بودند. در مطالعاتی که در سال ۱۹۹۵ در ایتالیا (۷) و در سال ۲۰۰۳ در شیراز (۸) انجام گرفته بود، دریافت نامنظم دسفرال به عنوان عامل خطر مؤثر در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز معرفی شده بود. ما از نحوه تزریق دسفرال در گذشته خصوصاً کمتر از ۱۰ سال اطلاع نداشتیم. بنابراین اگر ما اطلاعی در مورد نحوه دریافت دسفرال بیماران در دست داشتیم، شاید می توانستیم ارتباط مستقیمی بین موارد گفته شده با اختلالات تحمل گلوکز به دست آوریم.

در مورد تأثیر آهن و TIBC در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز، بایستی گفت که مقدار آهن آزاد سرم متناسب با مقدار خون و دسفرال دریافتی دائماً در حال تغییر است و آنچه که در ایجاد اختلالات آندوکراین اهمیت دارد، میزان آهنی است که در بافت رسوب می کند. TIBC نیز با توجه به مقدار آهن سرم تغییر می کند و با افزایش آهن سرم کاهش می یابد.

نتیجه گیری

علی رغم این که ما ارتباطی بین نحوه دریافت دسفرال و ایجاد اختلالات تحمل گلوکز به دست نیاوردیم، اما با توجه به این که بدون دریافت داروی دفع کننده آهن مانند دسفرال بدن قادر به دفع آهن نمی باشد، به نظر می رسد که علت شیوع بالای اختلالات تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه، دریافت نامنظم یا نادرست و یا ناکافی دسفرال یا اشکال در کیفیت دسفرال های دریافتی باشد. بنابراین بر طبق بررسی های انجام گرفته و نتایج به دست آمده ارزیابی های آندوکرین بایستی به صورت منظم و سالانه در بیماران تالاسمیک خصوصاً بیماران بالای ۱۰ سال انجام شود. در مورد بررسی اختلالات تحمل گلوکز انجام تست تحمل گلوکز سالانه ضروری بوده و قند خون ناشتا به تنهایی کافی نمی باشد. در بیماران دچار اختلال گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز بایستی مشاوره تغذیه ای انجام شود تا با رعایت تغذیه مناسب از پیشرفت بیماران تالاسمی به سوی ایجاد دیابت واضح تاخیر به عمل آید و بهتر است در این بیماران تست تحمل گلوکز هر ۶ ماه یکبار انجام شود و در صورت ایجاد دیابت می بایستی از انسولین استفاده گردد. اگرچه ما ارتباطی بین مقدار دسفرال و زمان شروع تزریق آن در جلوگیری از ایجاد اختلالات غددی پیدا نکردیم، اما معتقدیم در صورت اطلاع رسانی کافی به بیماران در مورد اثرات استفاده از دسفرال به صورت منظم و شروع زودرس آن میزان شیوع اختلالات غددی در آینده کاهش خواهد یافت.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه برای دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی خانم دکتر نویده حاجی آقایی بود. نویسندگان از زحمات بی دریغ خانم معصومه رسولی و آقای حسین علیزاده صمیمانه تشکر می نمایند. همچنین از بیماران شرکت کننده در پژوهش قدردانی می گردد.

References

- 1) Mosavi F. In Treatment of thalassemia guideline. Tehran. Charity foundation for special Disease. 2001; pp: 21-42. [Persian]
- 2) Abolghasemi H. In Basic thalassemia. Pediatric Hematology and oncology society Iran. 2004; pp: 151-153. [Persian]
- 3) Weatherall DJ. The thalassemia. In: Beutler E. Williams

بنابراین به نظر نمی رسد که تأثیری در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز داشته باشد (۳). در این بررسی ارتباطی بین اختلالات تحمل گلوکز و میزان آهن سرم و TIBC به دست نیامد.

در بررسی Chern فریتین سرم به عنوان عامل خطر مؤثر در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز معرفی شده بود (۵).

در مطالعه شمشیرساز سطح فریتین در بیماران تالاسمی با اختلالات غدد درون ریز به طور مشخصی بالاتر بود. به طوری که دیده شده، سطح فریتین کمتر از $2500 \mu\text{g/L}$ در بیماران تالاسمی پیش آگهی عالی را به دنبال دارد (۱۳). در مطالعه Khalifa نیز سطح فریتین با اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی رابطه داشت، ولی این ارتباط از نظر آماری مشخص نبود (۶). در مطالعه ما فریتین ارتباط معنی داری با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز نداشت. در این مورد می توان چنین توضیح داد که فریتین سرم نماینده مقدار انباشتگی آهن در ۳ ماه گذشته است. در حالی که ایجاد اختلالات تحمل گلوکز نیازمند زمان طولانی تماس با آهن اضافی است. به دلیل پرونده های ناقص بیماران، ما اطلاعات کافی در مورد گذشته بیماران در دست نداشتیم. در نتیجه ما نتوانستیم مقادیر فریتینی را که بیماران در طول دریافت خون در طول عمرشان در معرض آن قرار داشتند را ارزیابی کنیم. به همین دلیل قابل اعتمادترین روش برای اندازه گیری میزان آهن خون انباشته شده مؤثر در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز در این بیماران اندازه گیری هموسیدرین پانکراس به وسیله بیوپسی است که در دسترس نمی باشد.

شیوع دیابت، اختلال تحمل گلوکز و اختلال تست گلوکز ناشتا در بیماران تالاسمی ماژور بالاتر از جمعیت عمومی است (۱۳). هر قدر سن، میزان دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون در طول عمر بیشتر باشد، مدت مواجهه پانکراس با انباشتگی آهن بیشتر بوده و در نتیجه بروز اختلالات تحمل گلوکز افزایش می یابد (۱۴ و ۱۵).

Hematology. 5th. New York. Mc Graw-Hill. 1995; pp: 581-615.

4) Lukens JN. The thalassemia and related disorders. In: Jonathan W, Pine Jr. Wintrobe's clinical hematology. 10th. USA. Williams and Wilkins. 1999; 1405-49.

5) Chern JP, Lin KH, Lu MY, Lin DT, Lin KS, Chen JD, et al. Abnormal glucose tolerance in transfusion-dependent beta-

thalassemic patients. *Diabetes Care*. 2001;24(5):850-4.

6) Khalifa AS, Salem M, Mounir E, El-Tawil MM, El-Sawy M, Abd Al-Aziz MM. Abnormal glucose tolerance in Egyptian beta-thalassaemic patients: possible association with genotyping. *Pediatr Diabetes*. 2004;5(3):126-32

7) Italian Working Group on Endocrine Complications in Non-Endocrine Diseases. Multicenter study on prevalence of endocrine complication in Thalassemia Major. *Clin Endocrinol*. 1995; 42: 581-586.

8) Karamifar H, Shahriari M, Sadjadian N. Prevalence of endocrine complications in beta-thalassaemia major in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2003;9(1-2):55-60.

9) Gulati R, Bhatia V, Agarwal SS. Early onset of endocrine abnormalities in beta-thalassaemia major in a developing country. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000;13(6):651-6.

10) Cario H, Holl RW, Debatin KM, Kohne E. Insulin sensitivity and beta-cell secretion in thalassaemia major with secondary haemochromatosis: assessment by oral glucose tolerance test. *Eur J Pediatr*. 2003;162(3):139-46.

11) Mostafavi H, Afkhami Zadeh M, Rezvan Far MR. [Endocrine disorders in patients with Thalassemia major.] *Iranian Journal of*

Endocrinology & Metabolism. 2005; 26(7): 143-147. [Article in Persian]

12) De Sanctis V, Eleftheriou A, Malavventura C; Thalassaemia International Federation Study Group on Growth and Endocrine Complications in Thalassaemia. Prevalence of endocrine complications and short stature in patients with thalassaemia major: a multicenter study by the Thalassaemia International Federation (TIF). *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004;2 Suppl 2:249-55.

13) Azizi F. Epidemiology of Diabetes in Iranian. In: Azizi F. et al. *Epidemiology of common Disease in Iran*. 2nd. Endocrinology and Metabolism Research Center of Shaheed Beheshti. 2000; pp:74-88. [Persian]

14) Karahanyan E, Stoyanova A, Moundzhiev I, Ivanov I. Secondary diabetes in children with thalassaemia major (homozygous thalassaemia). *Folia Med (Plovdiv)*. 1994; 36(1): 29-34.

15) Shamsheersaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassaemia major: a multicenter study in Tehran. *BMC Endocr Disord*. 2003;3(1):4.